

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

**COMPARACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON CISTATINA  
C EN RELACIÓN A LA CREATININA SÉRICA PARA IDENTIFICAR CAMBIOS EN  
LA FILTRACIÓN GLOMERULAR DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES  
DEL "HOSPITAL METROPOLITANO", DESDE ENERO 2013 A DICIEMBRE 2014.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**Autor:** ÁNGEL SANTILLÁN. MPH.

**Director:** DR. FRANCISCO CORDERO

**Director Metodológico:** DRA. PAMELA CABEZAS

**Quito, 2015**

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)


PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Yo, **ÁNGEL BOLÍVAR SANTILLÁN HARO** con C.I. 060300627-1 autor del trabajo de graduación intitulado: **"COMPARACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON CISTATINA C EN RELACIÓN A LA CREATININA SÉRICA PARA IDENTIFICAR CAMBIOS EN LA FILTRACIÓN GLOMERULAR DE PACIENTES TRASPLANTADOS RENALES DEL HOSPITAL METROPOLITANO, DESDE ENERO 2013 A DICIEMBRE 2014"**, previa a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA** en la Facultad de **Medicina**:

- 1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 22 de junio del 2015

  
Ángel Bolívar Santillán Haro  
C.I. 0603006271

## **DEDICATORIA**

Para mis padres, que con amor siempre están apoyándome en todo.

A mi esposa María Fernanda y mi hija Sami por su cariño y su respaldo.

Ángel

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por la vida y la salud.

A mis docentes y coordinadora del Postgrado de Medicina Interna.

Un especial agradecimiento al Dr. Fernando Jiménez por sus enseñanzas y su colaboración para la realización de esta tesis.

Al Dr. Francisco Cordero y Dra. Pamela Cabezas; director y directora metodológica respectivamente.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

DEDICATORIA .....	3
AGRADECIMIENTO .....	4
ÍNDICE DE CONTENIDO .....	5
CAPÍTULO I	
RESUMEN .....	9
ABSTRACT.....	11
CAPITULO II	
2.1 INTRODUCCIÓN.....	13
2.2 JUSTIFICACIÓN.....	15
2.3 PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	16
2.4 OBJETIVOS.....	17
2.4.1 OBJETIVO GENERAL .....	17
2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
2.5 HIPÓTESIS .....	17
2.6 METODOLOGÍA.....	18

2.6.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.....	18
2.6.2 UNIVERSO Y MUESTRA.....	21
2.6.2.1 UNIVERSO.....	21
2.6.2.2 MUESTRA.....	22
2.6.3 TIPO DE ESTUDIO.....	22
2.7 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN .....	22
2.7.1 PLAN DE ANÁLISIS .....	22
2.7.1.1 CÓDIGOS A UTILIZARSE .....	22
2.7.2 TÉCNICAS DE ANÁLISIS .....	24
2.7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	24
CAPÍTULO III	
MARCO TEÓRICO .....	26
3.1 LOS RIÑONES .....	26
3.2 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA .....	27
3.2.1 CAUSAS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA .....	27
3.2.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	28
3.3 TRASPLANTE RENAL .....	29

3.3.1 EVALUACIÓN PREVIA AL TRASPLANTE RENAL .....	28
3.3.2 CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DEL TRASPLANTE RENAL .....	29
3.3.3 COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL .....	30
3.4 FILTRADO GLOMERULAR.....	30
3.5 TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR.....	30
3.6 MEDICIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR. ....	30
3.6.1 MARCADORES EXÓGENOS.....	31
3.6.2 MARCADORES ENDÓGENOS.....	31
3.7 ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR .....	32
3.8 CREATININA.....	32
3.9 CISTATINA C .....	33
3.10 CISTATINA C COMO MARCADOR DE LA FUNCIÓN RENAL .....	35
3.11 FILTRADO GLOMERULAR EN PEDIATRÍA .....	35
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS .....	37
DISCUSIÓN.....	51
CONCLUSIONES.....	57

RECOMENDACIONES .....	58
BIBLIOGRAFÍA.....	59



## **CAPITULO I.**

### **RESUMEN**

El presente estudio se realizó en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, provincia de Pichincha con la participación de 90 pacientes trasplantados renales en edad de 6 a 65 años desde enero del 2013 a diciembre del 2014.

La investigación es un estudio de cohorte retrospectivo. El objetivo general es realizar la comparación del valor de cistatina c y creatinina sérica para identificar cambios en la filtración glomerular en pacientes Trasplantados Renales del Hospital Metropolitano. Los objetivos específicos son: a) Determinar los valores creatinina sérica y la cistatina c en paciente trasplantados renales del Hospital Metropolitano. b) Objetivar los valores de filtración glomerular en pacientes trasplantados renales del Hospital Metropolitano. c) Determinar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la cistatina c en relación a la creatinina sérica en pacientes trasplantados renales del Hospital Metropolitano.

Se planteó la hipótesis que la cistatina c es superior a la creatinina sérica en la detección de los cambios de la tasa de filtración glomerular en pacientes trasplantados renales.

Se utilizó estadística descriptiva y estadística significativa. Además se calculó la evaluación de pruebas diagnósticas que derivaron al análisis de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

La correlación entre creatinina y MDRD fue de -0,767, la correlación de la cistatina c y el MDRD es de -0,700 por lo tanto no es superior la cistatina c sobre la creatinina.

La sensibilidad de la cistatina c fue del 50%, esto quiere decir que la prueba de la cistatina c identifica al 50% de enfermos y la especificidad de 89%, esto quiere decir que la prueba de cistatina c identifica al 89% de sanos.

Palabras claves: filtración glomerular, creatinina, cistatina c, trasplante renal.

## **ABSTRACT**

The following research had been done in METROPOLITANO hospital from QUITO city PICHINCHA province, with participation of ninety kidney transplant patients whose age was between six years old to sixty five years old from January 2013 to December 2014.

The research is a study of retrospective cohort and evaluation of diagnostic tests.

The general purpose is contrast cystatin c value with serum creatinine value and identifying glomerular filtration in kidney transplant patients from METROPOLITANO Hospital.

Specific objectives are:

- a) To Establish serum creatinine and cystatin c in kidney transplant patients from METROPOLITANO Hospital.
- b) To Objectify filtration glomerular values in kidney transplant patients from METROPOLITANO Hospital.
- c) To Establish sensibility and specificity of positive and negative predictive value from cystatin c in contrast of serum creatinine in kidney transplant patients from METROPOLITANO Hospital.

It had been suggested the hypothesis that cystatin C is superior to serum creatinine in detecting changes in glomerular filtration rate in kidney transplant patients was raised.

Descriptive statistics and significant statistics was used. Also evaluation of diagnostic tests that led the analysis of sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value was calculated.

The Correlation between creatinine and MDRD was of -0.767, the correlation of cystatin C and MDRD is -0,700 for that reason The cystatin C is not superior over the creatinine. The sensibility of cystatin C was 50 %, that means cystatin C tests identify 50 % of sick people and 89 % of specificity, in fact cystatin C tests identify 89 % of healthy people.

Key Words: glomerular filtration, creatinine, cystatin c, renal transplantation.

## **CAPÍTULO II**

### **2.1 INTRODUCCIÓN.**

“La tasa de filtración glomerular es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman” (National Kidney Foundation, 2002).

De acuerdo con la Sociedad Americana de Nefrología, se estima que 1 de cada 10 adultos sufre de insuficiencia renal en el mundo. En Ecuador, se registra que el 9 % de la población sufre de algún tipo de enfermedad en los riñones, con un crecimiento anual del 19 %.(Proaño L. 2009).

Existen enfermedades que pueden ocasionar daño estructural renal en forma irreversible y que deben ser reconocidas.

El tratamiento cuando ya se ha establecido la enfermedad renal crónica es la hemodiálisis, diálisis peritoneal, el trasplante renal.

La insuficiencia renal se describe como una disminución del índice del filtrado glomerular, manifestándose con la elevación de la creatinina en suero. La creatinina es un biomarcador utilizado para determinar la función renal; pero es inexacto para la detección de insuficiencia renal leve, variando sus niveles en función de la masa muscular y de la ingesta de proteínas. (King AJ, 1997).

Dentro de este contexto es importante contar con marcadores para evaluar el daño renal que se pueden medir con la tasa de filtración glomerular. El patrón de oro para medir la filtración

glomerular es el método de la inulina que se utiliza en pruebas experimentales, pero es mucho más común utilizar el ritmo de evacuación de la creatinina para estimar la filtración.

En los estadios iniciales de la insuficiencia renal, las ecuaciones basadas en la creatinina sérica tienden a infra estimar el filtrado glomerular, por ello no son útiles en el diagnóstico de la enfermedad renal incipiente.

La cistatina c es una proteína no glicosilada, en todos los seres humanos se produce en las células nucleadas, como una cadena de 12 aminoácidos, tiene un bajo peso molecular y se elimina en la circulación sanguínea por filtración glomerular. (Zahran A. 2007).

Si disminuye la tasa de filtración glomerular, los niveles de cistatina c en sangre se elevan. Por lo tanto los niveles séricos de cistatina c es un marcador del funcionamiento renal.

La cistatina c es capaz de detectar el fracaso renal agudo más precozmente que la creatinina, puesto que su concentración sérica se eleva entre 36 y 48 horas antes de que lo haga la concentración de creatinina sérica. (Haase Fielitz A. 2009).

En los pacientes que han sido sometidos a un trasplante renal, se debe cuidar su órgano trasplantado de manera adecuada. Por ello es necesario determinar cambios mínimos en su funcionamiento.

Por lo tanto se plantea la posibilidad de comparar la cistatina c con la creatinina como marcadores para calcular la filtración glomerular en pacientes trasplantados renales.

## **2.2. JUSTIFICACIÓN.**

La cistatina c es capaz de detectar alteraciones precoces en relación con la creatinina, puesto que la concentración sérica de cistatina se eleva entre 36 y 48 horas antes que la creatinina. (Haase A., 2009).

La superioridad de la cistatina c se debe a sus características fisiológicas: 1) una vida media más corta que la creatinina. 2) una menor distribución a nivel corporal (sólo se ubica en el volumen extracelular en comparación con la creatinina que se distribuye por el agua corporal total).

En los pacientes sometidos a trasplante renal la medida de la cistatina c podría ser de utilidad en las siguientes situaciones:

- En el pos-trasplante renal inmediato: pasados los primeros 8 días se ha visto que es más eficiente la cistatina c que la creatinina para la detección de un retraso en la función del injerto (en los primeros días post-trasplante la cistatina c no sería útil debido a las altas dosis de corticoesteroides administradas). (Lebkowska U. 2009).
- En el diagnóstico de un rechazo agudo: por su precocidad en la detección de la insuficiencia renal aguda.
- En la detección precoz de la nefropatía crónica del injerto. (Xu H, Lu Y.2006).

Varios estudios han determinado que la cistatina c es un marcador superior a la creatinina para la detección temprana de cambios mínimos en la tasa de filtración glomerular. (Parikh CR. 2008).

Por lo antes mencionado, conocer el índice de filtración glomerular es indispensable para determinar mínimos cambios en la función renal y tomar los correctivos necesarios con el fin de detener la falla renal; para eso proponemos en este estudio el uso de la cistatina c como marcador para medir la función renal.

Cuando la insuficiencia renal finalmente se ha establecido, la velocidad del deterioro de la función renal es variable para cada paciente, aun cuando la causa del daño renal fuere la misma. Por ejemplo, la sobrecarga proteica dietética, aumenta la velocidad del daño funcional renal, así como el uso de nefrotóxicos, independientemente de la etiología del daño renal.

Los resultados de este estudio son de gran importancia para estimar la superioridad de la cistatina c como marcador para calcular la filtración glomerular en comparación con la creatinina sérica en paciente trasplantados renales y determinar así el menor cambio en la función renal y poder intervenir inmediatamente con el fin de evitar el deterioro irreversible del órgano trasplantado.

### **2.3. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Será la cistatina c superior a la creatinina sérica para identificar tempranamente cambios en la filtración glomerular de pacientes trasplantados renales del “Hospital Metropolitano”, Quito, desde enero 2013 a diciembre 2014?



## **2.4. OBJETIVOS.**

### **2.4.1 OBJETIVO GENERAL.**

Realizar la comparación del valor de cistatina c y creatinina sérica para identificar cambios en la filtración glomerular en pacientes trasplantados renales del Hospital Metropolitano, Quito desde enero 2013 a diciembre 2014.

### **2.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Determinar los valores de creatinina sérica y la cistatina c en paciente trasplantados renales del Hospital Metropolitano.
- Objetivar los valores de filtración glomerular en pacientes trasplantados renales del Hospital Metropolitano.
- Determinar la sensibilidad y especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la cistatina c en relación a la creatinina sérica en pacientes trasplantados renales del Hospital Metropolitano.

## **2.5 HIPÓTESIS.**

La cistatina c es superior a la creatinina sérica para identificar tempranamente cambios en la filtración glomerular de pacientes trasplantados renales del “Hospital Metropolitano”, Quito, desde enero 2013 a diciembre 2014.

## 2.6. METODOLOGÍA.

### 2.6.1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES DEL ESTUDIO.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSION	INDICADOR DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	MEDIDA ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA
CISTATINA C	Proteína producida por células nucleadas, marcador función renal.	Valor cistatina c en suero sanguíneo.	Bajo  Normal  Elevado	1= < 1,1 mg/dl 2= > 1,2 a 2 mg/dl	Porcentaje  Sensibilidad  Especificidad  Valor predictivo positivo.  Valor predictivo negativo
CREATININA	Producto de desecho del metabolismo músculos que normalmente	Valor creatinina en suero sanguíneo	Bajo  Normal  Elevado	1= <1,1 mg/dl 2= > 1,2 mg/dl	Porcentaje  Sensibilidad

	filtran los riñones				Especificidad  Valor predictivo positivo.  Valor predictivo negativo.
TASA FILTRACIÓN GLOMERULAR	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia cápsula de Bowman. (ml/min).	Valor tasa filtración (ml/min).	Estadio  1  2  3  4  5	1 >120 a 90  2 60 - 90  3 30 - 60  4 15 - 30  5 < 15	Porcentaje
EDAD	Años cumplidos	Edad cronológica	Meses cumplidos	1= 6 – 12 años.  2= 13-18 años.  3= 19 a 65	Porcentaje

				años	
GÉNERO	Características físicas, biológicas, anatómicas, y fisiológicas de los seres humanos	Fenotipo	Datos de historia clínica	1= Masculino 2= Femenino	Porcentaje
OBESIDAD	Acumulación excesiva de grasa o hipertrofia general del tejido adiposo en el cuerpo	Valor BMI	BMI 25 – 30 SOBREPESO 31 – 35 OBESIDAD 1 36 – 40 OBESIDAD 2 41 OBESIDAD MORBIDA	1 = sobrepeso 2 = obesidad 1 3 = obesidad 2 4= obesidad mórbida.	Porcentaje
	Falta de apetito	SI	Registro historia	1= SI	Porcentaje

ANOREXIA		NO	clínica	2= NO	
FUMA	Acto de quemar e inhalar sustancia como el tabaco.	SI FUMA  NO FUMA	Registro historia  clínica	1= SI  2= NO	Porcentaje
CORTICOIDES	Sustancias endógenas y exógenas que controlan situaciones de estrés orgánico, y atenúan las respuestas del tejido a los procesos inflamatorios.	SI TOMA  NO TOMA	Registro Historia  clínica.	1= SI  2= NO	Porcentaje

## **2.6.2 UNIVERSO Y MUESTRA.**

### **2.6.2.1 UNIVERSO DE ESTUDIO.**

Se trabajó con 90 pacientes que fueron trasplantados renales en el Hospital Metropolitano, Quito de enero 2013 a diciembre del 2014.

### **2.6.2.2 MUESTRA DE ESTUDIO.**

En este estudio se trabajó con el universo de la población.

### **2.6.3 TIPO DE ESTUDIO.**

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo. En este estudio se utilizó estadística descriptiva y estadística significativa con regresión lineal múltiple. Además se calculó evaluación de pruebas diagnósticas: sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

## **2.7 PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN.**

La información fue recolectada en un formulario previamente validado a través de una prueba piloto. El formulario y la validación fueron realizadas por el autor

La información se obtuvo de la historia clínica de los pacientes que fueron trasplantados en el Hospital Metropolitano de la ciudad de Quito, desde enero 2013 a diciembre 2014.

### **2.7.1 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.**

Los datos obtenidos se analizaron con el fin de obtener resultados basados en estadística descriptiva de las variables y principalmente de creatinina, cistatina c, tasa de filtración glomerular. De acuerdo a la hipótesis planteada se realizó una correlación entre tasa de filtración glomerular, cistatina c y creatinina.

#### **2.7.1.1 CÓDIGOS A UTILIZARSE**

Las variables importantes a estudiar, de acuerdo a este estudio fueron:

<b>VARIABLES</b>	<b>CÓDIGOS</b>
Cistatina c	1= < 1,1 mg/dl 2= > 1,2
Creatinina	1= <1,1 mg/dl 2= > 1,2 mg/dl
Tasa filtración glomerular	1= > 120 a 90 ml/min/m <sup>2</sup> 2 = 60 a 90 ml/min/m <sup>2</sup> 3 = 30 – 60 ml/min/m <sup>2</sup> 4 = 15 a 30 ml/min/m <sup>2</sup> 5 = < 15 ml/min/m <sup>2</sup>
Índice masa corporal	1= sobrepeso 2= obesidad 1 3= obesidad 2 4= obesidad mórbida.
Género	1= masculino 2= femenino
Edad	1= 6 a 12 años 2= 13 a 18 años 3= 19 a 65 años
Anorexia	Si No
Fuma	Si

	No
Corticoides	Si
	No

### **2.7.2 TÉCNICAS DE ANÁLISIS.**

Una vez levantada la información en los formularios previamente validados, se procedió a la creación de una base de datos en el programa estadístico SPSS versión 21(Statistical Package for the Social Sciences), con licencia de la Universidad Católica del Ecuador, recomendado por la OMS para realizar estudios estandarizados y reportes de investigaciones de modo uniforme y comparable para cada uno de sus países miembros.

Se realizó análisis descriptivo, para lo cual las variables cualitativas se expresarán en frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se expresarán en promedios y desvíos estándar.

El análisis inferencial se lo realizó con regresión lineal múltiple con un nivel de significación del 95% ( $\alpha = 0.05$ ). Además se calculó Odds Ratio diagnóstico, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de pruebas diagnósticas.

### **2.7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.**

#### **A. Criterios de inclusión**

1. Pacientes trasplantados renales.



2. Pacientes de 5 a 70 años.
3. Pacientes hipertensos
4. Pacientes diabéticos
5. Pacientes sin neoplasias.

**B. Criterios de exclusión**

1. Pacientes menores de 5 años
2. Pacientes mayores de 70 años
3. Pacientes sanos.
4. Cirrosis.
5. Disfunción tiroidea
6. Pacientes con neoplasias.
7. Enfermedad neuromuscular.
8. Amputaciones.

## **CAPITULO III**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 LOS RIÑONES.**

Los riñones son dos órganos localizados a nivel retroperitoneal entre la última vértebra torácica y las tres primeras vértebras lumbares (Drake R.,2007). La principal función de los riñones es la filtración sanguínea y eliminación de sustancias de desecho como: ácido úrico, creatinina, urea, fósforo, potasio. (American Kidney Fund, 2010).

El riñón está compuesto por 2 estructuras: a) corteza que es la parte externa y tiene un color rojo pardo contiene el 75% de los túbulos proximales, distales y glomérulos., b) médula: contiene a las pirámides renales en número de 8 a 18.

La nefrona es el componente básico de estructura y función del riñón. Cada riñón puede contener entre 1 a 3 millones de unidades de filtración.

Las principales funciones del riñón es mantener la homeostasis del medio interno a través de: (Borja M, 2007).

- 1) Depuración sanguínea.
- 2) Regula volumen líquido extracelular.
- 3) Secreción hormonal. A) Hidroxilación renal de la vitamina D. B) Fabricación de eritropoyetina. C) Producción de prostaglandinas. D) Participación en el sistema renina angiotensina aldosterona. E) Catabolismo de la insulina. F) Regula electrolitos como sodio y potasio. G) Equilibrio de los niveles de calcio, magnesio y fosfato.

### **3.2 ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.**

“Es la presencia de daño renal caracterizado por: excreción urinaria de albúmina  $\geq 30$  mg / día o disminución de la tasa de filtración glomerular  $< 60$  ml/min por  $1,73 \text{ m}^2$  de superficie corporal total durante tres o más meses independiente de la causa.” (KDIGO, 2012).

La falla renal se inicia con daño de las nefronas y luego de varios años se produce alteración del funcionamiento renal.

Existen factores que contribuyen a la progresión del daño renal crónico. A continuación se mencionan los siguientes: (Campos J, 2007).

- 1) Hipertensión arterial.
- 2) Proteinuria.
- 3) Hipertensión intraglomerular.
- 4) Hiperlipidemia. LDL, VLDL y triglicéridos se depositan en tejido renal produciendo glomeruloesclerosis segmentaria y focal.
- 5) Hiperfosforemia.
- 6) Tabaco.
- 7) Hiperglucemia

#### **3.2.1 CAUSAS DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA.**

Según la American Kidney Fund, 2010 entre las causas de la enfermedad renal crónica tenemos las siguientes:

- 1) Diabetes: daño de vasos sanguíneos.
- 2) Hipertensión arterial: afectación de las arterias renales
- 3) Obesidad: puede causar diabetes, hipertensión.
- 4) Glomerulonefritis: daño de la unidad de filtración renal.
- 5) Enfermedad renal poliquística: enfermedad renal causada por quistes renales.
- 6) Enfermedades congénitas.
- 7) Obstrucciones: pueden ser cálculos, quistes, tumores que obstruyen flujo normal de la orina.
- 8) Infecciones: infecciones recurrentes del tracto urinario.
- 9) Enfermedades autoinmunes: lupus eritematoso sistémico.
- 10) Toxinas y drogas: aines, plomo, mercurio, químicos tóxicos.
- 11) Trauma: en deportes de alto impacto, fútbol, boxeo o accidentes.
- 12) Cáncer renal: causa daño a las nefronas.
- 13) Preeclampsia.

### **3.2.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS.**

Las manifestaciones clínicas aparecen cuando se ha instaurado la enfermedad renal crónica avanzada entre estos podemos mencionar: hiperpotasemia, sobrecarga de volumen, acidosis metabólica, hipertensión arterial, anemia, trastornos minerales y óseos. (Abbott H, 2010).

En pacientes con estado urémico se puede presentar como signos y síntomas los siguientes: vómitos, neuropatía periférica, alteraciones del sistema nervioso central, anorexia y náusea. (Hallan S, 2007).

### **3.3 TRASPLANTE RENAL.**

Consiste en reemplazo del riñón enfermo por el riñón de un donante vivo o cadavérico. Además es el tratamiento sugerido en la enfermedad renal crónica. (Suthanthiran M, 1994).

Pero previo debe existir una falla renal crónica o aguda irreversible, lo que conlleva a una pérdida permanente de la función renal. El trasplante renal mejora las condiciones de vida de los pacientes con dicha patología.

#### **3.3.1 EVALUACIÓN PREVIA AL TRASPLANTE RENAL.**

Consiste en una evaluación médica previo al trasplante renal para determinar alteraciones que pueden ser corregibles antes del procedimiento. Estas valoraciones abarcan los sistemas gastrointestinal, urológico, vascular, investigación de enfermedades infecciosas en el receptor como: citomegalovirus, alteraciones anatómicas del receptor, evaluación de compatibilidad. (Marban, 2014).

#### **3.3.2 CONTRAINDICACIONES ABSOLUTAS DEL TRASPLANTE RENAL.**

Entre las contraindicaciones absolutas del trasplante renal tenemos las siguientes: 1) Enfermedad renal activa: ejm: lupus eritematoso sistémico 2) Oxalosis 3) Infección activa y/o VIH 4) Neoplasia no controlada o en progresión 5) Neoplasia recientemente tratada 6) Cardiopatía isquémica latente 7) Enfermedad pulmonar severa 8) Alteraciones vasculares

periféricas de mala evolución 9) Pérdida de injerto por glomeruloesclerosis focal y segmentaria 10) Abuso de alcohol y drogas 11) Trastorno psiquiátrico severo.

### **3.3.3 COMPLICACIONES DEL TRASPLANTE RENAL.**

Según Marban, 2014 entre las principales tenemos: 1) Absceso de pared 2) Fístula urinaria 3) Trombosis arterio-venosa del injerto 4) Estenosis de arteria renal injertada 5) Fístula arterio-venosa 6) Infecciones bacterianas 7) Infecciones oportunistas 8) Rechazo hiperagudo por incompatibilidad HLA-ABO 9) Rechazo agudo 10) Rechazo crónico.

### **3.4 FILTRADO GLOMERULAR.**

Es el líquido que se filtra a través del glomérulo. La composición del filtrado glomerular tiene igual composición que el plasma sanguíneo.

### **3.5 TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR.**

La tasa de filtración glomerular es una medida que refleja el funcionamiento aproximado de todas las nefronas. Se filtra en los glomérulos aproximadamente 180 litros de plasma al día (125 ml/min). El valor normal de la tasa de filtración glomerular es de 120 a 130 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para hombres y mujeres siempre con variaciones por edad, sexo y superficie corporal. (Stevens LA, 2006).

En un estudio en Baltimore durante los años 1958 a 1981 se encontró que el descenso del aclaramiento de la creatinina es de 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>/década a partir de los 40 años. (Lindenman RD, 1984).

### **3.6 MEDICIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR.**

No es posible valorar directamente la tasa de filtración glomerular, se utiliza un marcador que se filtra y puede ser medido con la excreción urinaria. La estimación directa de la filtración glomerular mediante el clearance de creatinina exige una recogida exacta de orina durante un tiempo preciso por lo que no es exacto. Por lo tanto es necesario utilizar marcadores. (Fontserre N, 2007).

### **3.6.1 MARCADORES EXÓGENOS.**

Los marcadores pueden ser sustancias radioisotópicas y no radioisotópicas. Dentro de los marcadores radioisotópicos, los más utilizados son  $^{125}\text{I}$ -iotalamato,  $^{51}\text{Cr}$ -ácido etilendiaminotetraacético ( $^{51}\text{Cr}$ -EDTA),  $^{99\text{mTc}}$ -ácido dietil entriamino pentaacético ( $^{99\text{mTc}}$ -DTPA). (Fraga G, 2014).

Las sustancias no radioisotópicas principalmente son: inulina, iotalamato, iohexol. La inulina es un marcador exógeno y constituye el gold estándar que se filtra en el glomérulo y no sufre modificaciones como secreción, reabsorción ni es metabolizado por el riñón. No se utiliza la depuración de inulina por cuanto requiere una infusión continua intravenosa, con realización de varias tomas de muestras de sangre y colocación de sonda vesical, además del costo. (Rahn KH, 1999).

### **3.6.2 MARCADORES ENDÓGENOS.**

Los marcadores endógenos más utilizados son la cistatina c y la creatinina. La inulina es un marcador exógeno y constituye el gold estándar que se filtra en el glomérulo y no sufre modificaciones como secreción, reabsorción ni es metabolizado por el riñón. No se utiliza la

depuración de inulina por cuanto requiere una infusión continua intravenosa, con realización de varias tomas de muestras de sangre y colocación de sonda vesical, además del costo. (Rahn KH, 1999).

### **3.7 ESTIMACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR.**

Los métodos más utilizados para la estimación de la filtración glomerular son:

- 1) Medición del aclaramiento de la creatinina.
- 2) Ecuaciones de estimación basados en la creatinina:

2.1 Ecuación Cockcroft-Gault

2.2 Ecuación MDRD: modificación de la dieta en la enfermedad renal; validada inicialmente en pacientes con enfermedad renal crónica. (Froissart M, 2005).

2.3 Ecuación Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Como marcadores adicionales que se pueden utilizar para determinar la función renal se incluye al nitrógeno ureico en sangre, creatinina en suero y cistatina c. (Stevens LA, 2009).

### **3.8 CREATININA.**

La creatinina es el marcador más usado para estimar la filtración glomerular en las últimas 4 décadas. La creatinina es un derivado del metabolismo de la creatina y la fosfocreatina; circula por el plasma, no se une a las proteínas, su excreción se realiza a través de los riñones y se filtra por el glomérulo; no sufre proceso de reabsorción, del 10 al 40% la creatinina es secretada por el túbulo proximal. (Kuitunen A, 2006).



La creatinina secretada en el túbulo renal proximal, por su mecanismo de transporte puede llegar a un máximo de filtración, esto se demuestra en la enfermedad renal crónica donde el aclaramiento de creatinina disminuye con el transcurso del tiempo (Wasen E., 2003).

Los niveles de creatinina en plasma varían inversamente con la tasa de filtración glomerular. En pacientes con enfermedad renal leve, un incremento mínimo de la creatinina implica una caída importante de la tasa de filtración glomerular, en cambio en pacientes con enfermedad renal severa un gran aumento de creatinina refleja una pequeña reducción de la tasa del filtrado glomerular. (Leguizamón H., 2014).

La reducción de la tasa de filtración glomerular también incrementa la secreción tubular de creatinina lo que enmascara el aumento de creatinina en plasma.

Una de las desventajas de la creatinina es que se eleva luego que la tasa de filtración glomerular ha descendido por debajo del 50% del valor normal. (National Kidney Foundation K/DOQI, 2012).

La creatinina sérica solo se debe utilizar para estimar la tasa de filtración glomerular en individuos con función renal estable. Se deben tomar en cuenta ciertas limitaciones como: producción, secreción, excreción y medición de creatinina. (Pöge U, 2004).

El rango de referencia de la creatinina sérica para hombres es de 0,7 a 1,2 mg/dl y para mujeres es de 0,5 a 1 mg/dl.

### **3.9 CISTATINA C.**

La cistatina c se describió en 1961 cuando Jorgen Clausen mencionó la aparición en el líquido cefalorraquídeo humano de una proteína "cefalorraquídeo-fluido específico", que él nombró  $\gamma$ -CSF.7 cistatina c; posteriormente fue descubierta en la orina, plasma, líquido ascítico y pleural. La secuencia completa de aminoácidos de la cistatina c humana se determinó en 1981 por Grubb y Lofberg.

La Cistatina c es una proteína no glicosilada con un peso molecular de 13,5 kDa, es producida por las células nucleadas, por lo tanto con producción constante; se filtran en el glomérulo y reabsorbida a nivel túbulo intersticial. (Laterza O, 2002).

Las ecuaciones basadas en cistatina c son más precisas en pacientes con ciertas características como: ancianos, niños, receptores de trasplante renal y pacientes cirróticos. (White C, 2005).

La presencia de cistatina c en exceso de excreción es un signo de daño túbulo intersticial por lo que se utiliza como prueba diagnóstica de daño renal. (Uchida K, 2002). Se ha encontrado que ciertas patologías como: hipertiroidismo, hipotiroidismo y determinantes como edad, sexo, peso corporal, estado inflamatorio, tratamiento con corticoides, tabaquismo altera la cistatina c y el filtrado glomerular. (Fricker M, 2003).

Dos ventajas principales tiene la cistatina c sobre la creatinina: 1) La cistatina c tiene mayor precisión para detectar leves descensos o moderados de la función renal. 2) Elevación precoz de la cistatina c con relación a la creatinina en pacientes con insuficiencia renal aguda. (Herget-Rosenthal S, 2004).

Newman et al. Concluyó que la cistatina c es mejor que la creatinina para estimar la tasa de filtración glomerular en relación a la creatinina. Además también es un marcador que reconoce cambios mínimos en la filtración glomerular. (Newman DJ, 1995).

Se ha observado que en pacientes donadores de trasplante renal, luego de la nefrectomía se evidencia un incremento de la cistatina c 35 horas antes del ascenso de la creatinina. (Herget Rosenthal S, 2005).

La concentración de la cistatina c no se modifica por las infecciones, masa muscular, edad, respuesta inflamatoria, ingesta proteica, hepatopatías. (Knight E, 2004).

Los valores de cistatina c normales son inferiores a 1mg/l en plasma de individuos sanos. (Grubb A, 1992).

### **3.10 CISTATINA C COMO MARCADOR DE LA FUNCIÓN RENAL.**

La utilización de la cistatina c para valorar el filtrado glomerular está demostrada y se considera más fiable que la creatinina plasmática (Herget R, 2000).

Existen varios trabajos que valoran los niveles de cistatina c con la tasa de filtración glomerular ya sea utilizando las ecuaciones de Cockcroft – Gault o MDRD o con el filtrado real medido, determinándose la superioridad de la cistatina c con relación a la creatinina para determinar deterioro de la función renal. (Dharnidharka V, 2002).

Hay varias ecuaciones para estimar el filtrados glomerular basándose en cistatina c plasmática y se ha comprobado la validez en niños, trasplantados renales, hepatópatas y uninefrectomizados.

### **3.11 FILTRADO GLOMERULAR EN PEDIATRÍA.**

Se han establecido fórmulas que estiman la filtración glomerular, la utilizada en pediatría la fórmula de Schwartz, basada en creatinina sérica. Esta fórmula fue publicada originalmente en 1976. En el año 2009 se actualizó la ecuación original de Schwartz.

SCHWARTZ ACTUALIZADA (2009)  (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	(k*talla)/creatinina plasmática
SCHWARTZ con BUN (2009)  (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	40,7 x (talla/creatinina plasmática)0,640 x (30/BUN)0,202
SCHWARTZ ACTUALIZADA 2009  K=0,413	creatinina plasmática en mg/dl.  BUN en mg/dl

(Fraga, 2014)

El valor de k en la ecuación original de Schwartz corresponde a 0,55 para niños en edades comprendidas entre 1 año de edad hasta la adolescencia. El valor de k en la ecuación actual es 0,413. (Fraga, 2014).

## CAPÍTULO IV.

### RESULTADOS

#### 4.1 ANÁLISIS UNIVARIAL.

Se estudiaron 90 pacientes trasplantados renales del Hospital Metropolitano Quito desde enero 2013 a diciembre 2014, pacientes que cumplieron con criterios de inclusión. El promedio de edad de los pacientes estudiados fue de 37 años con una desviación estándar de 19,33. Del total de pacientes trasplantados renales el 50% (n=45) fueron mujeres y el 50% (n=45) fueron hombres.

En la siguiente tabla se resume los diferentes valores de la estadística descriptiva con relación a nuestras variables.

**TABLA No. 1**

<b>VARIABLES</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</b>	<b>INTERVALO DE CONFIANZA</b>	<b>VARIANZA</b>
CREATININA	1,05	0,34	0,98 - 1,13	0,119
CISTATINA C	1,58	0,41	1,49 – 1,67	0,170
TASA FILTRACIÓN GLOMERULAR (creatinina)	63,93	14,53	60,88 – 66,97	211,209
TASA FILTRACIÓN GLOMERULAR (cistatina c)	48,54	14,43	45,52 – 51,57	208,22

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

La media de la cistatina c es mayor a la creatinina así como una dispersión mayor de la cistatina c.

Las principales causas de trasplante renal en el grupo de edad de 6 a 12 años se evidenciaron en la siguiente tabla.

**TABLA No. 2**

**CAUSAS DE TRASPLANTE RENAL SEGÚN GRUPOS DE EDAD Y GÉNERO**

**GRUPO EDAD 6 A 12 AÑOS**

CAUSAS	FRECUENCIA		PORCENTAJE	
	HOMBRE	MUJER	HOMBRE	MUJER
GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y				
SEGMENTARIA	1	0	10%	0%
CONGENITA	1	1	10%	10%
AGNESIA RENAL IZQUIERDA +				
HIDRONEFROSIS DERECHA		1	0%	10%
GLOMERULONEFRITIS	1	0	10%	0%
SÍNDROME NEFRÓTICO	1	0	10%	0%
NEFROPATIA QUÍSTICA		1	0%	10%
DESCONOCIDA	1	0	10%	0%
INFECCIÓN TRACTO URINARIO				
RECURRENTE	2	0	20%	0%
TOTAL	7	3	70%	30%

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

Se destaca el 20% en hombres la infección del tracto urinario recurrente.

En el grupo de edad de 13 a 18 años encontramos las siguientes causas de trasplante renal.

**TABLA No. 3**

**CAUSAS DE TRASPLANTE RENAL SEGÚN GRUPOS DE EDAD Y GÉNERO**

**GRUPO EDAD 13 A 18 AÑOS**

CAUSAS	FRECUENCIA		PORCENTAJE	
	HOMBRE	MUJER	HOMBRE	MUJER
RIÑONES POLIQUÍSTICOS	0	1	0%	7%
POST ANTIBIÓTICOS	0	1	0%	7%
DESCONOCIDA	4	2	29%	15%
GLOMERULONEFRITIS	2	1	14%	7%
HIPOPLASIA RENAL	1	0	7%	0%
UROPATÍA OBSTRUCTIVA	0	1	0%	7%
REFLUJO VESICO URETRAL	1	0	7%	0%
TOTAL	8	6	57%	43%

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

En este grupo de edad tanto en hombres como en mujeres el predominio fue de causa desconocida.

En el grupo de edad de 19 a 65 años encontramos lo siguiente:

**TABLA No. 4****CAUSAS DE TRASPLANTE RENAL SEGÚN GRUPOS DE EDAD Y GÉNERO****GRUPO EDAD 19 A 65 AÑOS**

CAUSAS	FRECUENCIA		PORCENTAJE	
	HOMBRE	MUJER	HOMBRE	MUJER
HIPERTENSION ARTERIAL	12	11	18%	16%
VASCULITIS	0	0	0%	0%
UROPATIA OBSTRUCTIVA	2	0	3%	0%
DESCONOCIDA	5	3	8%	5%
GLOMERULONEFRITIS	4	11	6%	16%
TOXICIDAD POR FARMACOS	1	0	0%	0%
REFLUJO VESICO URETRAL	1	0	0%	0%
DIABETES MELLITUS TIPO 2	3	3	5%	5%
QUEMADURA ELECTRICA	1	0	0%	0%
AMILOIDOSIS	0	1	0%	0%
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO	0	2	0%	3%
INFECCION TRACTO URINARIO	0	2	0%	3%
DIABETES MELLITUS TIPO 1	0	1	0%	0%
RIÑÓN POLIQUISTICO	1	2	2%	3%
TOTAL	30	36	46%	54%

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

Tanto en hombres como en mujeres la principal causa fue la hipertensión arterial.



**TABLA No. 5****CAUSAS DE TRASPLANTE RENAL SEGÚN GÉNERO**

CAUSAS	FRECUENCIA		PORCENTAJE	
	HOMBRE	MUJER	HOMBRE	MUJER
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	0	2	0%	2%
GLOMERULO ESCLEROSIS FOCAL Y				
SEGMENTARIA	1	0	1%	0%
CONGÉNITA	1	1	1%	1%
AGENESIA RENAL IZQUIERDA +				
HIDRONEFROSIS DERECHA	0	1	0%	1%
GLOMERULONEFRITIS	7	12	8%	13%
SÍNDROME NEFRÓTICO	1	0	1%	0%
NEFROPATIA QUISTICA	0	1	0%	1%
DESCONOCIDA	10	5	13%	7%
INFECCIÓN TRACTO URINARIO				
RECURRENTE	2	2	2%	2%
RIÑONES POLIQUÍSTICOS	1	3	1%	3%
TOXICIDAD POR FÁRMACOS	1	1	1%	1%
HIPOPLASIA RENAL	1	0	1%	0%
UROPATIA OBSTRUCTIVA	2	1	2%	1%
REFLUJO VESICO URETRAL	2	0	2%	0%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	12	11	13%	12%

DIABETES MELLITUS TIPO 2	3	3	3%	3%
QUEMADURA ELECTRICA	1	0	1%	0%
AMILOIDOSIS	0	1	0%	1%
DIABETES MELLITUS TIPO 1	0	1	0%	1%
TOTAL	45	45	50%	50%

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

Tanto en hombres como mujeres dentro de las primeras causas se encuentra la hipertensión arterial.

**TABLA No 6.**

**PROMEDIO DE CREATININA Y CISTATINA C SEGÚN GRUPO DE EDAD**

GRUPOS EDAD / AÑOS	CREATININA		CISTATINA C	
	HOMBRE	MUJER	HOMBRE	MUJER
6 A 12	0,88	0,55	1,78	1,51
13 A 18	0,98	0,75	1,58	1,37
19 A 65	1,29	0,99	1,60	1,58

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

Los valores de la cistatina c fueron superiores a los valores de la creatinina en todos los grupos de edad.

**TABLA No 7.**

**PROMEDIO DE CREATININA Y CISTATINA C SEGÚN TIPO DE DONANTE.**

TIPO DE DONANTE	CREATININA	CISTATINA C
CADAVÉRICO	1.06	3.11
VIVO	1.04	1.59

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

La cistatina c es mayor a la creatinina tanto en donante cadavérico como en vivo.

**TABLA No 8.**

**PROMEDIO DE MDRD SEGÚN TIPO DE DONANTE**

TIPO DE DONANTE	MDRD
CADAVÉRICO	64.5
VIVO	62.8

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

El promedio de la tasa de filtración glomerular es mayor en donante cadavérico con relación al donante vivo.

**TABLA No.9**

**PROMEDIO Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE VARIABLES**

<b>VARIABLES</b>	<b>MEDIA</b>	<b>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</b>
EDAD	37,14	19,33
CREATININA	1,05	0,34
CISTATINA C	1,58	0,41
PESO	58,05	19,54
TALLA	1,53	0,17
BMI	23,45	5,22

Fuente: Base de datos.

Elaborado por: Investigador

#### **4.1 ANÁLISIS MULTIVARIAL.**

Se determinó el coeficiente de correlación Pearson entre creatinina y cistatina c, encontrándose significancia estadística.

**TABLA 10.**

**CORRELACIÓN ENTRE CREATININA Y CISTATINA C**

VARIABLE		CREATININA	CISTATINA C
CREATININA	Pearson	1	0,661
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)		0,000
	N	90	90
CISTATINA C	Pearson	0,661	1
	Correlation		
	Sig. (2-tailed)	0,00	
	N	90	90

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador

**TABLA 11.**

**REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA TASA DE FILTRACIÓN MEDIANTE  
LA CREATININA Y LA CISTATINA C EN PACIENTES TRASPLANTADOS  
RENALES.**

VARIABLE	R	F	COEFICIENTE	P
CREATININA	0,808	82,07	0.661	<0,05
CISTATINA C		p<0,05		

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

Se calculó regresión lineal múltiple entre cistatina c, creatinina y tasa de filtración glomerular, encontrándose que el modelo en forma global es estadísticamente significativo.

Existe una relación inversa entre la cistatina y MDRD, relación inversa entre creatinina y MDRD.

**TABLA 12.**

**REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE PARA LA TASA DE FILTRACIÓN MEDIANTE  
LA CREATININA Y LA CISTATINA C EN PACIENTES TRASPLANTADOS  
RENALES.**

MODELO	Beta	Std. - error	t	Sig.
CONSTANTE	107,141	3,69	29,037	0,000
CISTATINA C	-12,043	2,958	-4,071	0,000
CREATININA	-22,706	3,538	-6,418	0,000

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

ECUACION DE LA REGRESION LINEAL MULTIPLE

$$\text{MDRD} = 107,141 - 12,043 * \text{CISTATINA C} - 22,706 * \text{CREATININA}$$

**TABLA 13.**  
**CORRELACIÓN DE MDR, MDRD BASADO EN CISTATINA C, CREATININA,**  
**CISTATINA C .**

CORRELACION	MDRD	MDR	CREATININA	CISTATINA
PEARSON		- CYS		C
MDRD	1	0,684	-0,767	-0,700
MDRD CYS	0,684	1	-0,608	-0,881
CREATININA	-0,767	-0,608	1	0,661
CISTATINA C	-0,700	-	0,661	1
Sig. MDRD	.	0,881	0,000	0,000
		0,000		

**Fuente:** Base de datos.

**Elaborado por:** Investigador.

Se diseñó una tabla 2x2 con el respectivo cálculo de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivos y negativos, razón de verosimilitud, odds ratio diagnóstica, exactitud de la prueba, índice de J. Youden; para lo que se utilizó como gold estándar a la tasa de filtración glomerular basada en creatinina. Se obtuvieron los siguientes resultados:



**TABLA 14.**

		TASA FILTRACION GLOMERULAR		
		Normal	Anormal	
CISTATINA C	Normal	3	9	12
	Anormal			78
		3	75	
		6	84	<b>90</b>

SENSIBILIDAD	50%
ESPECIFICIDAD	89%
VALOR PREDICTIVO POSITIVO	25%
VALOR PREDICTIVO NEGATIVO	96%

RAZON DE VEROSIMILITUD POSITIVA	4,55
RAZON DE VEROSIMILITUD NEGATIVA	0,56
PROBABILIDAD PRETEST	7%
PROBABILIDAD POST TEST	24%
ODSS RATIO DIAGNÓSTICO	8,33
INTERVALO CONFIANZA 95%	1,45 A 47,63
EXACTITUD DE LA PRUEBA	86,7%
ÍNDICE DE J. YODEN	0,4
NIVEL DE SIGNIFICANCIA	p= 0,01

## DISCUSIÓN

Este es el primer estudio realizado en Ecuador que compara la creatinina y la cistatina c en pacientes trasplantados renales.

Históricamente la determinación de los valores de creatinina y urea plasmática son los indicadores clásicos de la función renal. Sin embargo son tardíos, por lo que cuando aparecen elevados en sangre suele existir una capacidad renal muy deteriorada. Por lo que es necesario utilizar nuevos marcadores endógenos para determinar la tasa de filtración glomerular.

Los pacientes que han recibido un trasplante renal pueden tener un rechazo o complicaciones de nefropatía crónica del injerto después del trasplante, por lo tanto el diagnóstico es necesario para una detección temprana del daño renal por lo que es preciso disponer de marcadores séricos confiables.

En este estudio se encontró que de los 90 pacientes trasplantados renales las principales causas de trasplante renal son las siguientes: 1) Hipertensión arterial con un 25%, 2) glomerulonefritis con un 21%, 3) causa desconocida con un 20%; no se correlaciona con un estudio de pronóstico y progresión de la enfermedad renal crónica no diabética de Spanaus en el año 2010 donde se determinó que la causa primaria de enfermedad renal crónica fue glomerulonefritis en 37%, enfermedad renal poliquística en el 37% y nefritis intersticial en el 24%.

La creatinina es utilizada para medir la tasa de filtración glomerular, ésta no se modifica hasta que la función renal disminuye hasta un 50% de su valor. (Dennen P, 2010).

En nuestra población de estudio se encontró el promedio de creatinina de 1,05 mg/dl con desviación estándar de 0,34. En el grupo de edad de 19 a 65 años en hombres se encontraron valores anormales de creatinina con 1,29 mg/dl. Se valoró la diferencia de la creatinina respecto al tipo de donante donde se evidenció que los valores de creatinina del donante cadavérico fueron ligeramente superiores con relación al donante vivo de 1,06mg/dl y 1,04mg/dl respectivamente. Datos que no concuerdan con los del estudio realizado por Chiurchiuc 2002, donde los valores de la creatinina fueron más altos (1,45 mg/dl).

Según National Kidney Foundation. K/DOQ la tasa de filtración glomerular se considera el "patrón oro" para el diagnóstico de la enfermedad renal crónica y también se acepta como la mejor medida general de la función renal.

Se nuestra investigación no se utilizó clearance de orina de 24 horas por ciertos problemas como: el vaciamiento incompleto de la vejiga, por fallas en la recogida de orina de 24 horas; se decidió utilizar las ecuaciones para estimar la tasa de filtración glomerular.

La tasa de filtración glomerular se calculó con la ecuación modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD). De acuerdo al tipo de donante cadavérico es de 64,5ml/min/m<sup>2</sup>. En pacientes trasplantados renales de donante vivo el valor de MDRD es de 62,8ml/min/m<sup>2</sup>.

Los valores de MDRD según grupo de edad corresponde a lo siguiente: 6 a 12 años el promedio de MDRD es de 78,45; 13 a 18 años la media del MDRD es de 70,34; en el grupo de 19 a 65 años el promedio de MDRD es de 62,47.

La cistatina c, es una proteína de bajo peso molecular que se filtra libremente por el glomérulo, se ha propuesto como un nuevo y muy sensible marcador sérico para valorar la función renal.

La cistatina c se considera como un marcador temprano de daño renal. Dentro de las ventajas de la cistatina c tenemos: producción constante, no depende de: masa muscular, edad, sexo.

Estudios previos han demostrado que la cistatina c es un marcador superior a la creatinina para la determinación temprana de cambios en la tasa de filtración glomerular. (Zaffanello M, 2009).

En cuanto a la cistatina c según grupo de edad se distribuyó de la siguiente manera: 6 a 12 años el promedio de cistatina c es de 1,65, de 13 a 18 años la media de cistatina c es de 1,48, en el grupo de 19 a 65 años el promedio de cistatina c es de 1,59.

Kottgen y col observaron diferencias significativas en género, siendo en hombres los que presentaban mayoritariamente cifras elevadas de cistatina c que se correlaciona con nuestro estudio en hombres de 6 a 12 años con un valor de cistatina c de 1,78.

En esta investigación se determinó que en los pacientes que recibieron su trasplante renal de donante cadavérico el promedio de cistatina c es 3,11 respectivamente. En pacientes que recibieron trasplante renal de donante vivo los valores de cistatina c 1,59.

Se determinó el coeficiente de correlación Pearson entre creatinina y cistatina c, encontrándose un valor de 0,66, esto significa que existe un 66% de correlación entre las variables creatinina y cistatina c, siendo estadísticamente significativo.

Se realizó una regresión lineal múltiple para la tasa de filtración glomerular usando la creatinina y cistatina c encontrándose que el modelo en forma global es estadísticamente significativo. Además se determinó la ecuación de la regresión lineal múltiple donde existe una relación inversa entre la cistatina c y MDRD, entendiéndose que si incremento una unidad a la cistatina c disminuye en -12,04 la variable MDRD. De igual manera existe una relación inversa entre la variable creatinina y MDRD, entendiéndose que si se incrementa una unidad a la creatinina disminuye en -22,706 la variable MDRD.

La correlación entre creatinina y MDRD fue de -0,767, la correlación de la cistatina c y el MDRD es de -0,700 por lo tanto no es superior la cistatina c sobre la creatinina.

La mayoría de la guías recomiendan usar un valor de tasa de filtración glomerular de menos o igual a 80ml/min/1,73 m<sup>2</sup> para el diagnóstico de alteración luego de un trasplante renal. En nuestro estudio se escogió un valor de 90ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Se calculó la sensibilidad de la cistatina c llegando a un 50%, la especificidad fue del 89%, el valor predictivo positivo fue del 25% y el valor predictivo negativo es del 96%; estos resultados se pueden interpretar de la siguiente manera:

La sensibilidad de la cistatina c fue del 50%, esto quiere decir que la prueba de la cistatina c identifica al 50% de enfermos y la especificidad de 89%, esto quiere decir que la prueba de cistatina c identifica al 89% de sanos. El valor predictivo positivo manifiesta que el 25% los pacientes con cistatina c normal tienen tasa de filtración normal. El valor predictivo negativo manifiesta que el 96% de pacientes trasplantados renales con cistatina c anormal tienen tasa de filtración alterada.

Estos resultados difieren los encontrados por Lezaic en 2014 donde se encontró para la cistatina c una sensibilidad del 80,95% y una especificidad del 92,86%. También en el metaanálisis realizado por PAN AM J, 2005 se encontró una sensibilidad de 86% y una especificidad del 70%.

Las guías KDIGO 2013 manifiestan que la cistatina c es un buen marcador de filtración glomerular superior a la creatinina, puesto que en ausencia del método de referencia (inulina, iothalamato) sugieren el empleo de esta prueba para la medida exacta de la filtración glomerular.

En otro estudio realizado en Colombia por Hernández se encontró que la sensibilidad de la cistatina c fue de 43,75% y la especificidad del 100%.

Una razón que pueda explicar la baja sensibilidad hallada para la cistatina c con respecto a trabajos previos es que en este estudio no se tomó como patrón de oro para la medición de la tasa de filtración glomerular a la inulina o con radiofármaco DTPA-Tc99 (dietilenglicol-triamina-pentaacetato).

Otros datos encontrados en la valoración de las pruebas diagnósticas es el cociente de probabilidad de un resultado positivo (LR+) es de 4,55; significa que 4,55 veces aumenta la probabilidad de encontrar un resultado positivo de cistatina c en un paciente que tenga la enfermedad o tasa de filtración disminuida que en uno que no lo tenga.

El coeficiente de probabilidad de un resultado negativo (LR-) es de 0,56, esto quiere decir que 0,56 veces aumenta la probabilidad de encontrar un resultado negativo de cistatina c en un paciente que tenga la enfermedad o tasa de filtración baja. El odds ratio diagnóstico es de 8,33 ( $p < 0,01$ ) con una interpretación de que la prueba de la cistatina c tiene una buena capacidad discriminatoria entre sanos y enfermos. La exactitud es de 86,7% es decir es la probabilidad de

que la prueba de cistatina c clasifique correctamente a los pacientes. El índice de J. Youden o seguridad diagnóstica es de 0,4 es decir que cuanto más se acerca a 1 mayor es la calidad del resultado obtenido en la prueba de cistatina c.



## CONCLUSIONES

- En el grupo de edad de 19 a 65 años en pacientes trasplantados se encontraron que el promedio de creatinina es de 1,44 en relación a la cistatina c de 1,59.
- La cistatina c en donante cadavérico el promedio es de 3,11 y en donante vivo el promedio es de 1,59.
- Se determinó el coeficiente de correlación Pearson entre creatinina y cistatina c, encontrándose un valor de 0,66, esto significa que existe un 66% de correlación entre las variables creatinina y cistatina c, siendo estadísticamente significativo.
- La regresión lineal múltiple para la tasa de filtración glomerular usando la creatinina y cistatina c se determinó que el modelo en forma global es estadísticamente significativo.
- En nuestro estudio no se pudo determinar la superioridad de la cistatina c debido a una menor correlación entre la cistatina c y la tasa de filtración glomerular MDRD comparado con la creatinina.
- La sensibilidad de la cistatina c fue del 50%, esto quiere decir que la prueba de la cistatina c identifica al 50% de enfermos y la especificidad fue de 89%, esto es que la prueba de cistatina c identifica al 89% de sanos, por lo tanto sirve como una prueba diagnóstica.
- La prueba de la cistatina c tiene una buena discriminación entre sanos y enfermos demostrado por el valor de 8,33 del odds Ratio diagnóstico.
- La exactitud de la prueba de la cistatina c es de 86,7% para clasificar correctamente a los pacientes.

## **RECOMENDACIONES**

- Se recomienda realizar un estudio prospectivo de validación a mayor escala para demostrar la superioridad de la cistatina c con relación a la creatinina.
- Es necesario utilizar los mejores marcadores endógenos para determinar la filtración glomerular en pacientes trasplantados renales con el fin del realizar un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado para preservar el injerto renal.
- Es necesario en los próximos estudios aumentar el número del tamaño de la muestra.
- En próximos estudios tomar en cuenta la utilización en el gold estándar de otro marcador.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abrahamson M, Grubb A, Olafsson I, Ludawall A. (1987). *Molecular cloning and sequence analysis of cDNA coding for the precursor of the human cysteine proteinase inhibitor cystatin c*. [ La clonación molecular y análisis de la secuencia de ADNc que codifica el precursor de las inhibidoras de la cisteína proteasas de la cistatina c]. FEBS Lett, 216, 229-233.
2. Abrahamson M, Masson R, Hansson H, Buttllle D, Grubb A, Ohlsson K. (1991). *Human cystatin C*. [Cistatina c humana]. Ann Clin Biochem , 273, 621-626.
3. American Diabetes Association, (2010), *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. [Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus]. Diabetes Care.
4. American Kidney Fund, (2010), *Los riñones y cómo funcionan*, tomado de <http://kidney.niddk.nih.gov/spanish/pubs/YourKidneys/index.aspx>.
5. Asociación Americana de Diabetes (2012), *Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus (I)*, tomado de <http://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=74250>.
6. Anderson SC. (1995). *Química clínica*. . México: McGraw-Hill-Interamericana.
7. AlzChem AG, (2011) *La creatina en el cuerpo humano*, tomado de <http://www.creapure.es/es/creapure-en-el-deporte-de-fuerza/por-que-es-tan-eficaz-creapure/la-creatina-en-el-cuerpo-humano>.

8. Banff, (2007), Meeting Report: differential diagnosis of chronic allograft injury and elimination of chronic allograft nephropathy ('CAN'). [ Informe del reporte: diagnóstico diferencial de lesiones crónicas del injerto y la eliminación de la nefropatía crónica del injerto]. Am J Transplant.
9. Barri Y, Parker T, 3rd, Kaplan B, Glassock R. (2009). Primum non Nocere: is chronic kidney disease staging appropriate in living kidney transplant donors? [Primero no hacer daño es la enfermedad renal crónica es adecuada en donantes de trasplante de riñón vivo?]. Am J Transplant.;9:657–660.
10. Bernard HJ, (2000). *Diagnóstico y tratamiento clínico por el laboratorio*. España: Masson.
11. Campistol JM, Eris J, Oberbauer R, Friend P, Hutchison B. (2006). *Sirolimus therapy after early ciclosporine withdrawal reduces the risk for cancer in adult renal transplantation*. [Terapia de sirolimus después de la retirada ciclosporina temprana reduce el riesgo de cáncer en el trasplante renal de adultos]. Soc Nephrol , 17, 581-589.
12. Campistol JM. (2005). *Tratamiento inmunosupresor*. Madrid: Arias M, Campistol JM, Morales JM, editores.
13. Carone FA, Peterson DR, Oparil S, Pullman TN. (1979). *Renal tubular transport and catabolism of proteins and peptides*. [Transporte tubular renal y el catabolismo de proteínas y péptidos]. Kidney Int , 1, 1627-1628.

14. Centrodeartigos.com 2012, *Retroalimentación túbulo glomerular, Fondo, Mecanismo, Modulación*, tomado de [http://centrodeartigo.com/articulos-para-saber-mas/article\\_54285.html](http://centrodeartigo.com/articulos-para-saber-mas/article_54285.html).
15. Díaz Rojo, J. Antonio, (2004), *El término diabetes: aspectos históricos y lexicográficos*, tomado de [http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15\\_tribuna-DiazRojo.pdf#](http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-DiazRojo.pdf#).
16. Diekmann F, Campistol JM. (2006). *Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus in chronic allograft nephropathy: benefits and risks*. [La conversión de inhibidores de calcineurina a sirolimus en nefropatía crónica del injerto: beneficios y riesgos]. *Nephrol Dial Transplant*, 21, 562-568.
17. Drake, Richard L.; Vogl, Wayne; Mitchell, Adam W.M77. Drake, Richard L.; Vogl, Wayne; Mitchell, Adam W.M. (2007). *Anatomía para estudiantes*. España: Elsevier,320.
18. European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. (2002). Section I. *Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis*. [La medición de la función renal, al hacer referencia y cuándo comenzar la diálisis.]. *Nephrol Dial Transplant*, 17(Suppl 7):7–15.
19. Fechner SM, Modlin CS, Serrano DP, Goldfarb DA, Papajcik D, Mastroianni B, Goormastic M, Novick AC, (1996), *Determinants of chronic renal allograft rejection in cyclosporine-treated recipients. Transplantation*. [Determinantes de rechazo crónico del injerto renal en los receptores trasplantados tratados con ciclosporina].

20. Finney H, Newman DJ, Price CP. (2000). *Adult reference ranges for serum cystatin C, creatinine and predicted creatinine clearance*. [Rangos de referencia para Adultos para la cistatina C sérica, creatinina y predictor del aclaramiento de creatinina]. *Ann Clin Biochem*, 37, 49-59.
21. Filler G, Bokenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martinez-Bru C, Grubb A. (2005). *Cystatin C as a marker of GFR--history, indications, and future research*. [La cistatina C como un marcador de la TFG - la historia, las indicaciones, y la investigación futura]. *Clin Biochem*; 38: 1-8.
22. Finney H, Newman DJ, Thakker H, Fell JM, Price CP. (2000). *Reference ranges for plasma Cystatin C and Creatinine measurements in premature infants, neonates, and older children*. [Los rangos de referencia para cistatina C y creatinina plasmática mediciones en los prematuros, recién nacidos y niños]. *Arch Dis Child*, 82, 71-74.
23. Fraga A (SAN), Inserra F (SAN), Alles A (SAN), Gómez A (ABA), Mazziotta D (FBA), (2010), *Documento multidisciplinario para la detección precoz de Enfermedad Renal Crónica*. Fundación Bioquímica Argentina-Sociedad Argentina de Nefrología-Asociación Bioquímica Argentina, Acta Bioquím Clín Latinoam.
24. Fricker M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C:. (2003). *Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C*. [Impacto de la disfunción tiroidea en el suero de la cistatina C]. *Kidney Int*, 63, 1944-1947.
25. Froissart M, Rossert J, Jacquot C, Paillard M, Houillier P. (2005). *Predictive performance of the Modification of Diet in Renal Disease and Cockcroft-Gault equations for*

estimating renal function. [El rendimiento predictivo de la modificación de la dieta en las ecuaciones de la enfermedad renal y Cockcroft-Gault para la estimación de la función renal]. J Am Soc Nephrol, 1, 16:763–73.

26. Gaínza de los Ríos, Francisco Javier, *Insuficiencia renal aguda*, tomado de <http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=viewCapNewVersion&idpublication=1&idedition=13&idcapitulo=68&idversion=&wordsearch=>.
27. Gourishankar S, Courtney M, Jhangri GS, Cembrowski G, Pannu N. (2008). *Serum cystatin C performs similarly to traditional markers of kidney function in the evaluation of donor kidney function prior to and following unilateral nephrectomy*. [Cistatina C sérica de manera similar a los marcadores tradicionales de la función renal en la evaluación de la función renal del donante antes y después de la nefrectomía unilateral]. Nephrol Dial Transplant; 23:3004–3009.
28. González Molina M. (2005). *Nefropatía crónica del injerto*. Madrid: Arias M, Campistol JM, Morales JM, editores.
29. Haase Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G, Dragun. (2009). *Novel and conventional serum biomarkers predicting acute kidney injury in adult cardiac surgery*. [Biomarcadores séricos convencionales predicen lesión renal aguda en cirugía cardíaca adulta - un estudio de cohorte prospectivo]. A prospective cohort study. Crit Care Med., 37, 553-560.
30. Halabe J. (1997.). *El internista*. México: McGraw-Hill-Interamericana.

31. Halloran PF. (2004). *Immunosuppressive drugs for kidney transplantation*. [Medicamentos Inmunosupresivos para el trasplante de riñón] . EEUU: N Engl J Med.
32. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ. (2000). *Improved graft survival after renal transplantation in the United States*. [Mejoría de la supervivencia del injerto después del trasplante renal en los Estados Unidos]. N Engl J Med, 17, 605-612.
33. Herget RS, Trabold S, Pietruck F, Holtmann M, Philipp T. (2000). *Cystatin C: Efficacy as screening test for reduced glomerular filtration rate*. [La cistatina C: La eficacia como prueba de detección para reducir la tasa de filtración glomerular]. Am J Nephrol, 20, 97-102.
34. Herget-Rosenthal S, Pietruck F, Volbracht L, Philipp T, Kribben A. (2005). *Serum cystatin C--a superior marker of rapidly reduced glomerular filtration after uninephrectomy in kidney donors compared to creatinine*. [Cistatina C en suero - un marcador superior en la reducción rápida de la filtración glomerular después uninefrectomía en donantes de riñón en comparación con el de creatinina.]. Clin Nephrol; 64:41–46.
35. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Husing J, Goring F, Pietruck F, Janssen O, et al. (2004). *Early detection of acute renal failure by serum cystatin C*. [La detección precoz de la insuficiencia renal aguda por cistatina C sérica]. Kidney Int; 66:1115–1122.
36. Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. (2008). *Serum cystatin C-based equation compared to serum creatinine-based equations for estimation of glomerular*



*filtration rate in patients with chronic kidney disease*. [Ecuación C-basada en cistatina en suero en comparación con las ecuaciones basadas en la creatinina en suero para la estimación de la tasa de filtración glomerular en pacientes con enfermedad renal crónica]. Clin Nephrol;70:10–17.

37. Ibrahim HN, Foley R, Tan L, Rogers T, Bailey RF, Guo H, et al. (2009) Long-term consequences of kidney donation. [Las consecuencias a largo plazo de la donación de riñón]. N Engl J Med.360:459–469.
38. Instituto Nacional de Angiología y Cirugía Vascular (2001), *La hiperglicemia y sus efectos tóxicos. Un concepto patogénico para la micro y macroangiopatía diabética*, tomado de [http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol2\\_2\\_01/ang102201.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol2_2_01/ang102201.htm).
39. Jeon HG, Lee SR, Joo DJ, Oh YT, Kim MS, Kim YS, et al. (2010). *Predictors of kidney volume change and delayed kidney function recovery after donor nephrectomy*. [Los predictores de cambio de volumen renal y la recuperación de la función renal retrasada después de nefrectomía de donante]. J Urol.184:1057–1063.
40. Kasiske BL, Cangro CB, Hariharan S, Hricik de Kerman RH. (2001). *The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines*. [La evaluación de los candidatos a trasplante renal: guías de práctica clínica]. Am J Transplant, 1, 1-95.
41. Kerman RH. (2000). *Immunogenetics, histocompatibility, and crossmatching for kidney transplantation*. [Inmunogenética, histocompatibilidad, y pruebas cruzadas para el trasplante de riñón]. United Kingdom: Kahan BD, Ponticelli C, editors.

42. King AJ, Levey AS. (1997). *Dietary protein and renal function*. [Proteínas de la dieta y función renal]. Society. Nephrology, 3, 1723–1737.
43. Kreis HA, Ponticelli C., (2001), *Causes of late renal allograft loss: chronic allograft dysfunction, death, and other factors*. [Las causas de la pérdida del aloinjerto renal: la disfunción crónica del injerto, muerte, y otros factores]. Transplantation.
44. Laterza OM, Price CP, Scott MG: . (2002). Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate. [La cistatina C: un estimador que mejora la tasa de filtración glomerular]. Clin Chem , 48, 699-707.
45. Lee JH, Kim SC, Han DJ, Chang JW, Yang WS, Park SK, et al. (2007). Risk factors for MDRD-GFR of less than 60 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup> in former kidney donors. [Factores de riesgo de MDRD-TFG menor de 60 ml / min por 1,73 m<sup>2</sup> en los antiguos donantes de riñón]. Nephrology (Carlton), 12:600–606.
46. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, (2009), 3rd, Feldman HI, et al. *A new equation to estimate glomerular filtration rate*. [Una nueva ecuación para estimar la tasa de filtración glomerular.]. Ann Intern Med., 150:604–612.
47. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. (2003). *National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. [Las guías prácticas nacionales de la Fundación Renal para la enfermedad renal crónica: evaluación, clasificación y estratificación.]. Ann Intern Med; 139:137–147.

48. Lebkowska U1, Malyszko J, Lebkowska A, Koc-Zorawska E, Lebkowski W, Malyszko JS, Kowalewski R, Gacko M. (2009). *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C could predict renal outcome in patients undergoing kidney allograft transplantation: a prospective study*. [La lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos y la cistatina c podrían predecir el resultado renal en pacientes sometidos a trasplante de aloinjerto renal: un estudio prospectivo]. Transplant Proc, 1, 154-7.
49. Lindeman RD, Tobin JD, Shock NW. . (1984). Association between blood pressure and the rate of decline in renal function with age. [Asociación entre la presión arterial y el ritmo de deterioro de la función renal con la edad]. Kidney Int , 1, 26:861.
50. Lorenzo SV. (2002.). *Manual de nefrología*. España: Harcourt.
51. Louvar DW, Rogers TB, Bailey RF, Matas AJ, Ibrahim HN. (2007). *Cystatin C is not superior to creatinine-based models in estimating glomerular filtration rate in former kidney donors*. [La cistatina C no es superior a los modelos basados en la creatinina en la estimación de la tasa de filtración glomerular en los antiguos donantes de riñón].Transplantation; 84:1112–1117.
52. Martín de Francisco AL. (2005). *Insuficiencia renal crónica: alternativas terapéuticas*. Madrid: AriasM, Campistol JM, Morales JM, editores.
53. Martin S, Prevot A, Mosing D, Werner D, Van Melle G, Guignard J-P. . (2003). *Glomerular filtration rate: Measure creatinine and height rather than Cystatin C*. [La tasa de filtración glomerular: Medir la creatinina y cistatina C]. Acta Paediatr, 92, 1052-1057.

54. Martínez Islas, Keren-Happuch, Simón Domínguez, Jesús (2003), *Utilidad clínica de la cistatina C como marcador de función renal*, tomado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2003/bc034e.pdf>.
55. Mandelbrot DA, Pavlakis M, Karp SJ, Johnson SR, Hanto DW, Rodrigue JR. (2009). *Practices and barriers in long-term living kidney donor follow-up: a survey of U.S. transplant centers*. [Prácticas y barreras en largo plazo de los donantes de riñón vivos seguimiento: una encuesta de centros de trasplante en Estados Unidos]. *Transplantation*, 88:855–860.
56. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung C, O'Connell PJ, Chapman JR. (2004). *Calcineurin inhibitor nephrotoxicity: longitudinal assessment by protocol histology*. [Calcineurina inhibidor nefrotoxicidad: evaluación longitudinal por protocolo de histología]. *Transplantation*, 78, 557-565.
57. National Kidney Foundation of Illinois, (2008) , *Mensaje de la Fundación Nacional del Riñón*, tomado de [http://www.nkfi.org/uploads/pdf/Resource\\_Guide\\_spanish\\_FINAL.pdf](http://www.nkfi.org/uploads/pdf/Resource_Guide_spanish_FINAL.pdf).
58. National Kidney Foundation. (2002). *Evaluation of Laboratory Measures for Clinical Assessment of Kidney Disease*. [Evaluación de las medidas de laboratorio para la evaluación clínica de la enfermedad renal]. Guideline 4. K/Doqi Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease.
59. Nejat M, Pickering JW, Walker RJ, Endre ZH. (2010). *Rapid detection of acute kidney injury by plasma cystatin C in the intensive care unit*. [La detección rápida de la lesión

renal aguda por cistatina C en plasma en la unidad de cuidados intensivos].*Nephrol Dial Transplant*; 25:3283–3289.

60. Nyu langome Medical Center (2014), *Trasplante de riñón*, tomado de <http://www.med.nyu.edu/content?ChunkIID=103908>.
61. O.M.S. (2000). *La Hipertensión Arterial como Problema de Salud Comunitaria*. Seme Paltex para ejecutar el programa de salud n° 3.
62. O.P.S. (2000). *El tratamiento de la Hipertensión Arterial*. Vol 112 n° 6. Publicación de la Organización Panamericana de Salud. Venezuela.
63. Oppenheimer F. (2000). *Trasplante de donante vivo*. Madrid: Arias M, Campistol JM, Morales JM, editores.
64. Parikh CR, Devarajan P. (2008). *New biomarkers of acute kidney injury*. [Nuevos biomarcadores de lesión renal aguda].*Critical Care Medicine*, 36, 159-165.
65. Pencer K.. (1986). *Analytical reviews in clinical biochemistry the estimation of creatinine*. [Estudios Analíticos en la bioquímica clínica en la estimación de la creatinina ]. *Ann Clin Biochem*, 23, 1-25.
66. Pérez E, Ugarte C, Durruty P, Soto MC, Ayca V, Sotomayor G. (1995). *Correlation between four-hour creatinine clearance and 51Cr-EDTA*. *Rev Med Chil*, 123, 600-604.
67. Ponticelli C, Villa M, Cesana B, Montagnino G, Tarantino A, (2002) Risk factors for late kidney allograft failure. [Los factores de riesgo para el fracaso del injerto renal tardío]. *Kidney Int*.

68. Pöge U, Gerhardt T, Stoffel-Wagner B,. (2006). Cystatin C-based calculation of glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. [Cálculo basado en cistatina c de la tasa de filtración glomerular en los receptores de trasplante renal] .Kidney Int, 1, 70:204.
69. Revista española de cardiología (2014), *Cistatina C y riesgo cardiovascular en población general*, tomado de <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13148509/>.
70. Rule AD, Bergstralh EJ, Slezak JM, Bergert J, Larson TS. (2006). *Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations*. [La tasa de filtración glomerular estimada por la cistatina C entre diferentes presentaciones clínicas].Kidney Int; 69:399–405.
71. Singer J, Gritsch A, Rosebthal. (2005). *The transplant operation and its surgical complications*. [La operación de trasplante y sus complicaciones quirúrgicas]. United Kingdom: Danovitch GM, editor.
72. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. (2006). Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. [La evaluación de la función renal - medida y estimada la tasa de filtración glomerular.]. N Engl J Med, 1, 354:2473.
73. Stites DP. . (1998). *Inmunología básica y clínica*. México: Manual Moderno.
74. Tan JC, Ho B, Busque S, Blouch K, Derby G, Efron B, et al. (2010). *Imprecision of creatinine-based GFR estimates in uninephric kidney donors*. [La imprecisión de las

estimaciones de GFR basada en la creatinina en donantes de riñón]. Clin J Am Soc Nephrol;5:497–502.

75. Tutormedico.com, (2014), *Creatinina en la sangre*, tomado de [http://www.tuotromedico.com/temas/creatinina\\_en\\_sangre.htm](http://www.tuotromedico.com/temas/creatinina_en_sangre.htm).
76. Uchida K, Gotoh A. (2002). Measurement of cystatin-C and creatinine in urine. [Medición de la cistatina-C y la creatinina en orina]. Clin Chim Acta , 323, 121-8.
77. U.S. National Library of Medicine, (2014), *Tasa de filtración glomerular*, tomado de <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/007305.htm>.
78. Universidad de Cantabria (2014), Tema 2. *Filtración glomerular*, tomado de [http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-4.-fisiologia-del-rinon-y-liquidos/tema-2.-filtracion-glomerular/filtracion\\_glomerular.pdf](http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-4.-fisiologia-del-rinon-y-liquidos/tema-2.-filtracion-glomerular/filtracion_glomerular.pdf).
79. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, et al. (2014). *Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies*. [La enfermedad renal crónica como factor de riesgo para la enfermedad cardiovascular y la mortalidad por cualquier causa: un análisis combinado de los estudios basados en la comunidad]. J Am Soc Nephrol., 15:1307–1315.
80. Wasen E, Isohau R, Mattila K, Vahlberg T, Kivela S L, Irjala K.: (2003). Serum cystatin C in the aged: relationships with health status. [Suero cistatina C en las edades: relaciones con el estado de salud ]. Am J Kidney , 42, 36-43.

81. White C, Akbari A, Hussain N. (2005). Estimating glomerular filtration rate in kidney transplantation: a comparison between serum creatinine and cystatin C-based methods. [Estimación de la tasa de filtración glomerular en el trasplante renal: una comparación entre la creatinina sérica y métodos basados en cistatina C]. J Am Soc Nephrol, 16, 3763.
82. White CA, Rule AD, Collier CP, Akbari A, Lieske JC, Lepage N, et al. (2011). The impact of interlaboratory differences in cystatin C assay measurement on glomerular filtration rate estimation.[El impacto de las diferencias entre laboratorios en la medición de ensayo C cistatina sobre la estimación de la tasa de filtración glomerular]. Clin J Am Soc Nephrol;6:2150–2156.
83. Westhuyzen J. (2006). *Cystatin C: a promising marker and predictor of impaired renal function*. [La cistatina C: un prometedor marcador y predictor de la función renal deteriorada]. Ann Clin Lab Sci, 36:387–394.
84. Wong Waichi, Venetz J-P, Tolckoff – Rubin N, Pascual M. (2005). *Immunosuppressive strategies in kidney transplantation: which role for the calcineurin inhibitors*. [Estrategias Inmunosupresoras en el trasplante renal: el papel de los inhibidores de la calcineurina]. Transplantation, 80, 289-296.
85. Xu H, Lu Y, Teng D, Wang J, Wang L, LI Y.. (2006). *Assessment of glomerular filtration rate in renal transplant patients using serum cystatin C*. [Evaluación de la tasa de filtración glomerular en pacientes con trasplante renal mediante la cistatina C sérica]. Transplant Proc, 38, 200-206.



86. Zahran A, El-Husseini A, Shoker A. (2007). *Can cystatin C replace creatinine to estimate glomerular filtration rate? A literature review*. [Puede sustituir la cistatina C a la creatinina para estimar la tasa de filtración glomerular. Una revisión literaria]. J. Nephrol, 27, 197–205.